

## LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA ASOCIADA AL VEB *VERSUS* PROCESO LINFOPROLIFERATIVO T FULMINANTE ASOCIADO AL VEB

DRA CARMEN BELLAS

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.

### **Resumen clínico:**

Mujer de 40 años de edad que ingresa en el Servicio de Hematología por un cuadro de fiebre de varias semanas de duración, hepatoesplenomegalia y pancitopenia. Se realiza una biopsia de médula ósea. La paciente falleció a los 20 días del ingreso.

### **Resultados:**

En el estudio morfológico se observaba hiperplasia histiocitaria con hemofagocitosis prominente, un acúmulo linfoide y linfocitosis difusa sin patrón infiltrativo.

El EIH evidenció que la linfocitosis difusa estaba constituida mayoritariamente por linfocitos CD3+, CD8+, CD56-, TIA-1+, mientras que en el acúmulo linfoide predominaban las células CD20+.

El estudio de HIS para la detección de EBERs (VEB) demostró señal nuclear positiva en la mayoría de los linfocitos pequeños CD3+. En el estudio molecular (PCR) de la sangre medular se detectó reordenamiento clonal del gen TCR gamma. El estudio mediante PCR del gen EBNA-3C y LMP-1 detectó infección por cepas del VEB de tipo B con delección de 30 pb en LMP-1

**Diagnóstico:** LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA ASOCIADA AL VEB *VERSUS* PROCESO LINFOPROLIFERATIVO T FULMINANTE ASOCIADO AL VEB

**Comentarios:** La infección aguda por el VEB ocasionalmente se presenta como un cuadro fulminante con fiebre prolongada, hepatoesplenomegalia, citopenia severa y coagulopatía. En estos casos se detecta histiocitosis fagocítica en la médula ósea y secundariamente en los órganos linfoides. La distinción más importante entre este cuadro conocido como Linfocitosis Hemofagocítica (LHH) y la Mononucleosis Infecciosa (MI) es la diana celular de la infección. En la MI el VEB infecta a los linfocitos B, mientras que en la LHH las células diana son los linfocitos T.

Estudios simultáneos de HIS e inmunohistoquímica han demostrado que las células infectadas son linfocitos T (CD3+) generalmente CD8+.

Aunque la LHH es considerada como una enfermedad no maligna, al menos en el momento de diagnóstico inicial, es difícil distinguirla de un proceso maligno asociado al VEB. No se sabe si la proliferación de linfocitos T es sólo una expansión clonal aberrante o una verdadera neoplasia maligna.

La infección de los linfocitos T y la liberación de diferentes citocinas inflamatorias generalmente precede a la activación macrofágica y al desarrollo subsecuente de la LHH. Las manifestaciones sistémicas de la enfermedad se

deben a la liberación de citocinas y mediadores producidos por los linfocitos T activados y los macrófagos observándose en la fase aguda de la enfermedad aumento de los niveles séricos de IFN-gamma y TNF-alfa.

Par el diagnostico de esta forma fulminante de proceso linfoproliferativo T es necesario la realización de estudios inmunohistoquímicos y la aplicación de técnicas moleculares del tipo HIS para detección de la infección por el VEB y PCR para análisis de clonalidad.

**Bibliografía:**

- L Quintanilla Martinez, S Kumar, F Fend, et al. Fulminant EBV+ T-cell lymphoproliferative disorder following acute/chronic EBV infection: a distinct clinicopathologic syndrome. Blood 2000; 96: 443-451
- A H Kanegane, Y Kasahara. Epstein- Barr Virus associated T/Natural Killer cell lymphoproliferative diseases. Seminar in Hematology 2003, Vol 40, nº2,: 124-132